

М. Шольцберг, К. Гіліс, М. Кроузер, Р. Шелбі, Канада

Діагностика та лікування дефіциту заліза у жінок

Жінки непропорційно частіше за чоловіків страждають від дефіциту заліза через біологічні та соціально-економічні причини. Колектив авторів Університету Торонто й Університету Макмастера (Канада) провели аналіз літератури у PubMed, який включає рандомізовані клінічні випробування, спостережні дослідження, систематичні огляди та експертні рекомендації щодо діагностики й лікування дефіциту заліза без анемії (ДЗБА) та залізодефіцитної анемії (ЗДА). До вашої уваги ключові практичні аспекти діагностики й лікування вищезначених станів у форматі «запитання – відповідь».

Що таке дефіцит заліза та хто в групі ризику?

Дефіцит заліза визначається як стан знижених запасів заліза в організмі. Зазвичай його діагностують, коли рівень феритину в сироватці крові <30 мкг/л у дорослих та <20 мкг/л у дітей.

ЗДА виникає, коли дефіцит заліза спричиняє зниження вироблення еритроцитів; зазвичай вона визначається як рівень гемоглобіну <120 г/л у жінок і <130 г/л у чоловіків.

Запаси заліза в організмі виснажуються через недостатнє споживання цього елемента з їжею та через крововтрату. У жінок репродуктивного віку причиною регулярної крововтрати є менструація. Під час вагітності зростає потреба в залізі для розвитку плаценти і плода, крім того, виникають прямі та непрямі втрати заліза в післяпологовому періоді.

Як діагностувати стан дефіциту заліза?

Ознаки та симптоми ДЗБА та ЗДА узагальнено на рисунку 1. Пацієнти із ЗДА можуть скаржитися на сильну втому, задишку, дискомфорт у грудях та ортостатичне запаморочення. Пацієнти із ДЗБА також можуть повідомляти про втому, крім того, про зміни волосся та нігтів, синдром неспокійних ніг, погану переносимість фізичних навантажень, бажання їсти неїстівне, порушення

настрою, «туман у мозку» через негативний вплив залізодефіциту на пам'ять, увагу і процеси мислення.

Для з'ясування можливих причин крововтрати через шлунково-кишковий тракт слід ретельно зібрати анамнез щодо прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та антитромботичних засобів, а також змін у випорожненнях, дискомфорту в животі, диспепсії, зміни апетиту або втрати маси тіла.

Важливо зібрати детальний менструальний анамнез. Пацієнтки можуть не усвідомлювати, що їхня кровотеча є патологічною, або соромитися повідомляти про сильну кровотечу. Американська колегія акушерів-гінекологів визначає сильну менструальну кровотечу як будь-яку з таких ознак: кровотеча, що триває >7 днів; кровотеча, яка просочується крізь ≥1 тампон або прокладку щогодини протягом декількох годин поспіль; необхідність носити >1 прокладку одночасно для контролю менструальних виділень; необхідність змінювати прокладки чи тампони протягом ночі; або менструальні виділення зі згустками крові розміром з монету або більше. Важливо запитати про тип використовуваних тампонів і прокладок, оскільки рівень поглинання впливає на сприйняття кількості втраченої крові. Насичення 2 товстих прокладок (100 мл) або 3 товстих тампонів (90 мл) протягом менструального циклу

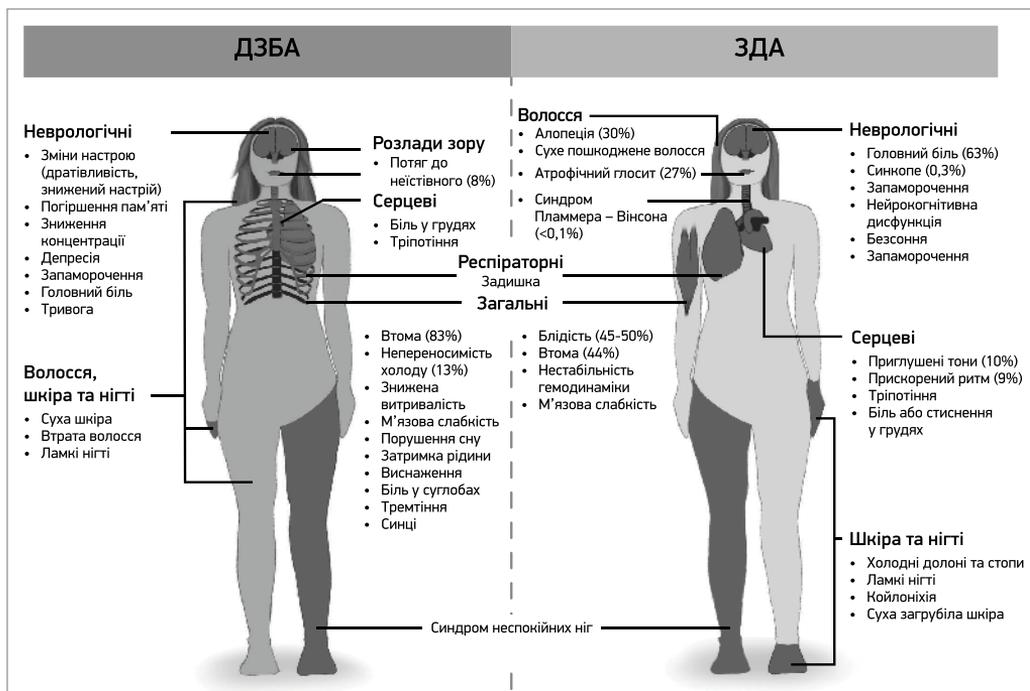


Рис. 1. Симптоми й ознаки ДЗБА та ЗДА (адаптовано за M. Sholzberg et al., 2025)

Примітка: відсотки в дужках стосуються зареєстрованої оціночної поширеності симптомів (за даними літератури).

відповідає критеріям сильної менструальної кровотечі.

Під час фізикального огляду слід звернути увагу на будь-які зміни, які можуть свідчити про дефіцит заліза або анемію, як-от блідість шкіри, койлоніхія (увігнута деформація нігтів), ангулярний хейліт, стоншення волосся, ортостатичні зміни гемодинаміки та ознаки, що свідчать про серцеву недостатність. Тазове та ректальне обстеження може бути корисним для визначення основної причини з урахуванням даних анамнезу.

Загальний аналіз крові (ЗАК) і рівень феритину є важливими початковими дослідженнями в осіб з анамнезом та результатами обстеження, що свідчать про стани дефіциту заліза. ЗАК зазвичай нормальний у випадку дефіциту заліза без анемії. Концентрація гемоглобіну знижується за наявності ЗДА. Середній об'єм еритроцитів (MCV) може бути нормальним при ЗДА. Низький MCV свідчить про хронічний

перебіг дефіциту заліза. Феритин є реактантом гострої фази, який підвищується при запальних станах (наприклад, інфекції, злоякісних новоутвореннях, хронічній хворобі нирок), навіть за наявності дефіциту заліза. Пацієнтам із запаленням, які мають симптоми дефіциту заліза з рівнем феритину сироватки ≥ 30 мкг/л, слід призначити повні дослідження статусу заліза, тобто визначити рівень заліза в сироватці крові, загальну здатність зв'язування заліза та насичення трансферину. У цьому контексті насичення трансферину $< 20\%$ (або 30-40% у деяких випадках) відповідає дефіциту заліза. Дослідження статусу заліза слід проводити натще, оскільки рівень заліза в крові залежить від нещодавнього споживання їжі; однак на рівень феритину сироватки нещодавнє споживання їжі не впливає. У пацієнтів із супутнім запаленням рівень феритину сироватки може підвищуватися вище лабораторної верхньої межі норми.

◎ Чи варто проводити скринінгове обстеження на дефіцит заліза?

Міжнародна федерація гінекології та акушерства і Європейська гематологічна асоціація рекомендують скринінг на дефіцит заліза у всіх жінок репродуктивного віку й у всіх жінок у I триместрі вагітності. В заяві робочої групи із профілактичних послуг США (2024) зроблено висновок про недостатність доказів першого рівня для ухвалення рішення за чи проти скринінгу на дефіцит заліза під час вагітності, незважаючи на десятиліття спостережних даних про його високу поширеність та відомий зв'язок зі шкодою для матері й плода. Організація Choosing Wisely Canada рекомендує проводити скринінгові тести загалом відповідно до профілю ризику пацієнта. У 2024 році нижня межа норми для феритину була підвищена в найбільших канадських громадських лабораторіях та деяких лікарнях (табл.). Це розширює коло тих, хто може отримати користь від лікування залізом. Раніше нижня межа норми для феритину становила 12-15 мкг/л (залежно від лабораторії); її було підвищено до 30 мкг/л для дорослих та 20 мкг/л для дітей.

◎ Як лікувати ДЗБА та ЗДА у жінок?

Для підтримки вироблення еритроцитів потрібно 20 мг заліза щодня. Одних лише змін у харчуванні недостатньо, щоб забезпечити надходження елементарного заліза для поповнення дефіциту, особливо у жінок під час менструації або вагітних, які постійно втрачають залізо чи мають високу потребу в ньому. Однак дотримання збагаченої залізом дієти на додаток до замісної терапії та інших стратегій є доцільним.

Лікування аномальних маткових кровотеч у жінок має вирішальне значення для лікування ДЗБА та ЗДА. Стратегії зменшення менструальної крововтрати передбачають використання транексамової кислоти, НПЗП, пероральних контрацептивів і внутрішньоматкових спіралей, що вивільняють прогестерон.

Пероральне залізо є терапією першої лінії для лікування ДЗБА та ЗДА, якщо рівень гемоглобіну перевищує 100 г/л. Солі заліза (глюконат, сульфат або фумарат заліза) слід використовувати як пероральну терапію першої лінії, оскільки вони дешевші; немає переконливих доказів стосовно того, що їхні дорожчі аналоги (полісахарид, препарати

Таблиця. Рекомендований алгоритм скринінгу та лікування дефіциту заліза в невагітних

Група пацієнтів	Лабораторні показники	Інтерпретація	Пропоноване лікування
Дорослі пацієнти (віком ≥ 18 років)	Феритин < 30 мкг/л	Дефіцит заліза	Початок терапії залізом із повторною оцінкою рівня феритину через 3 міс
Дорослі пацієнти із супутнім запаленням	Феритин ≥ 30 мкг/л та насичення трансферину $< 20\%*$	Дефіцит заліза	Початок терапії залізом із повторною оцінкою рівня феритину та заліза через 3 міс
Педіатричні пацієнти (віком < 18 років)	Феритин < 20 мкг/л	Дефіцит заліза	Початок терапії залізом із повторною оцінкою рівня феритину через 3 міс
Педіатричні пацієнти із супутнім запаленням	Феритин ≥ 20 мкг/л та насичення трансферину $< 20\%*$	Дефіцит заліза	Початок терапії залізом із повторною оцінкою рівня феритину та заліза через 3 міс

*Примітка: * якщо в дорослих пацієнтів є супутнє запалення (наприклад, активний рак, автоімунне захворювання, інфекція, хронічна хвороба нирок, серцева недостатність) з рівнем феритину ≥ 30 мкг/л, дослідження заліза (рівень заліза в сироватці крові, загальна залізо зв'язувальна здатність, насичення трансферину) слід виконувати натще. Для дітей із супутнім запаленням і рівнем феритину ≥ 20 мкг/л дослідження заліза або розчинного рецептора трансферину слід виконувати натще.*

заліза на основі гему або ліпосомальні препарати) є ефективнішими. Препарати заліза слід приймати 1 р/день. Сульфат заліза може переноситися краще, ніж fumarat заліза. Пероральні препарати в ідеалі слід приймати натще, щоб уникнути перешкод для всмоктування. Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, закріп, діарея, порушення травлення та металевий присмак) знижують прихильність до лікування. Найкращий пероральний препарат заліза – той, який пацієнт добре переносить і може постійно приймати. Результати рандомізованих контрольованих досліджень показали, що приймання через день може переноситися краще, ніж щоденне, але переривчасте дозування здатне знизити комплаєнс.

Якщо пероральні препарати добре переносяться та відповідають ступеню поточної втрати заліза, а основні причини усунені, покращення рівня гемоглобіну має розпочатися протягом декількох днів або тижнів. Поповнення запасів заліза, оцінюваних за феритином, зазвичай відбувається через ≈ 3 -6 міс.

Деякі пацієнти не можуть переносити ефективну дозу перорального заліза. Пероральний препарат заліза може бути неефективним, якщо причини крововтрати недостатньо усунені. Це може статися, коли джерела крововтрати незрозумілі, наприклад у разі прихованої шлунково-кишкової кровотечі, або якщо в пацієнтів є стани мальабсорбції. Внутрішньовенне введення заліза може застосовуватися будь-якому пацієнту, який не переносить перорального препарату заліза, або коли пробне застосування перорального заліза виявилось неефективним, а також хворому з тяжкою анемією, щоб уникнути необхідності переливання препаратів крові, або за наявності мальабсорбції. Загальну необхідну дозу можна приблизно визначити, використовуючи формулу Ганзоні, або слідувати режимам дозування, рекомендованим інструкцією до препарату, але при цьому необхідно враховувати постійні втрати заліза.

В більшості випадків ефективність замісної терапії найкраще контролювати за допомогою серійних визначень феритину.

Побічні ефекти при внутрішньовенному введенні препаратів заліза трапляються рідко (приблизно в 1 із 200 випадків) і включають самообмежувальні гострі реакції, як-от припливи та стиснення в грудях або спині, без гіпотензії, хрипів, стридору чи періорбітального набряку. Більшість із них виникають протягом 1-2 год після внутрішньовенного введення заліза та зникають після припинення інфузії. Ці реакції відрізняються від анафілаксії та рідко повторюються при повторному застосуванні. Реакції не повторюються, коли інфузію відновлюють з меншою швидкістю після паузи та зникнення симптомів. Ризик анафілаксії після внутрішньовенного введення заліза є рідкісним (< 1 на 200 000). Немає жодних доказів того, що одна з наявних наразі лікарських форм внутрішньовенного заліза безпечніша за іншу. Рекомендовано використовувати препарати, що містять достатню дозу заліза в одній інфузії, щоб мінімізувати використання ресурсів охорони здоров'я та забезпечити зручність для пацієнтів.

Реакцію на внутрішньовенне лікування залізом слід оцінювати за допомогою ЗАК і рівня феритину. Введення внутрішньовенного заліза негайно вплине на значення феритину, тому його не слід повторно перевіряти протягом 4 тиж після інфузії, оскільки результат буде оманливо високим. Цільові показники лікування феритином становлять ≥ 50 мкг/л для пацієнтів, які отримують пероральні препарати заліза, та ≥ 100 мкг/л для хворих, котрі отримують внутрішньовенне залізо, з огляду на те що ті, хто отримує внутрішньовенне залізо, зазвичай мають більший ризик швидкого виснаження запасів заліза. В пацієнтів із рівнем гемоглобіну від 70 до 100 г/л ЗАК і феритин слід повторно оцінити через 1 міс. У хворих із рівнем гемоглобіну > 100 г/л ЗАК і феритин можна повторно оцінити через 2-3 міс.

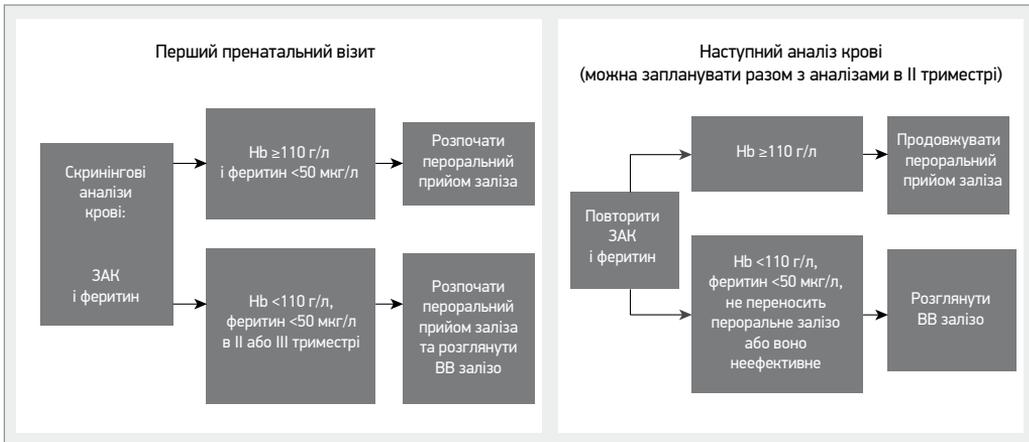


Рис. 2. Рекомендований алгоритм скринінгу та лікування залізодефіциту під час вагітності (на основі політики Unity Health Toronto щодо лікування ЗДА під час вагітності; розроблено за участю експертів академічних лікарень Торонто)

Примітки: Нб – гемоглобін; ВВ – внутрішньовенно.

Пацієнтам, у яких зберігаються симптоми, необхідно проходити повторне обстеження кожні 3-6 міс. Важливо, що переливання крові при ЗДА слід проводити лише за невідкладними показаннями (наприклад, гіпотензія, масивна кровотеча).

◎ У чому особливості дефіциту заліза під час вагітності?

У багатьох жінок запаси заліза неоптимальні на початку вагітності, а повторні вагітності, що відбуваються з невеликими інтервалами, збільшують ризик дефіциту заліза. Під час вагітності та після пологів потрібно ≈ 1000 мг заліза з метою підтримки росту плода, плаценти та збільшення об'єму крові матері, а також для компенсації лохальних втрат.

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує 30-60 мг елементарного заліза на день під час вагітності. Беручи до уваги, що 1000 мг заліза еквівалентно 177 великим стейкам, очевидно, що, навіть збільшивши вживання продуктів, які містять залізо, компенсувати його дефіцит під час вагітності неможливо. В канадській клінічній настанові для вагітних рекомендовано терапевтичні дози заліза, якщо рівень феритину сироватки крові < 30 мкг/л. Вагітним варто

включати рівень феритину сироватки крові до початкового антенатального аналізу крові (рис. 2), оскільки сам собою ЗАК не є ефективним скринінговим тестом на ЗДА.

Замісна терапія залізом під час вагітності може бути обмежена побічними ефектами. Зниження моторики кишечника, спричинене підвищеним рівнем прогестерону та тиском матки на пряму кишку, часто зумовлює закрепи, який посилюється пероральним прийомом заліза. Комбіновані пренатальні вітаміни зазвичай містять кальцій і магній на додаток до заліза; ці елементи безпосередньо впливають на засвоєння заліза. Пацієнткам слід приймати добавки заліза в інший час доби, ніж будь-які пренатальні вітамінні добавки. Пероральний прийом заліза навряд чи суттєво підвищить рівень феритину під час вагітності, оскільки вагітність – це час використання заліза, а не його накопичення. Внутрішньовенне введення препаратів заліза можна використовувати вагітним у II та III триместрах вагітності, але безпека його застосування в I триместрі не оцінювалася.

Sholzberg M., Hillis C., Crowther M., Selby R. Diagnosis and management of iron deficiency in females. CMAJ. 2025 Jul 1; 197 (24): E680-E687. doi: 10.1503/cmaj.240570.

Адаптований переклад підготував
Ігор Петренко